

Kurzzusammenfassung – Abstract

Die Erforschung von Synthesewegen zur Herstellung von cPMP (cyclischem Pyrano-Tetrahydropterin Monophosphat), welches ein ABCD-Ringsystem besitzt, und seiner aromatischen Derivate stand im Mittelpunkt dieser Dissertation. cPMP ist das einzige bekannte und zugelassene Medikament zur Behandlung der tödlichen *Molybdän Cofaktor Defizienz* vom Typ A. Die literaturbekannte Synthese der *Bredereck* geschützten Vorstufe 6-Cl-Pterin (AB-System) konnte von 6 auf 5 Schritte verkürzt werden. Analoga für Ost (CD-System, 44 % über 5 Schritte) - und Westbausteine (AB-System, 41 % über 3 Schritte) von cPMP wurden synthetisiert und erfolgreich für die Synthese von Vorstufen-Analoga (AB-CD, obere Verknüpfung B-C der Bausteine) eingesetzt. Schlüsselschritt war eine *Liebeskind-Srogl*-Kupplung, welche auch die Synthese des cPMP Grundgerüsts (AB-CD) ermöglichte. Zwar konnte der B-C-Ring unten nicht geschlossen werden, jedoch wurde auf anderem Wege das unten verknüpfte AB-CD Grundgerüst erhalten (3,5 % über 9 Schritte). Für dieses Grundgerüst sind der obere Ringschluß mittels *Heck*-Kupplung zum ABCD-Ringsystem und die weiteren Schritte hin zu dem aromatischen cPMP Analogon für vergleichbare Systeme mit modifiziertem Westbaustein bekannt.

Des Weiteren wurde die Idee zur Anwendung löslicher, 6,7-substituierter Pterin-Intermediate dieser Synthesen als Fluoreszenzsensoren entwickelt.

◆.....◆

The exploration of synthetic pathways for the total synthesis of cPMP (cyclic pyrano tetrahydro-pterin monophosphate), which is consisting of an ABCD ring system, and its aromatic derivatives was the main goal of this dissertation. cPMP is the only known and approved drug for the treatment of the lethal, hereditary disease molybdenum cofactor deficiency (*MocoD*) of type A. The literature known synthesis of the *Bredereck* protected precursor 6-Cl pterin (AB system) could be reduced from 6 to 5 steps. Analogues for eastern (CD system, 5 steps, 44 % overall yield) - and western building blocks (AB system, 3 steps, 41 % overall yield) of cPMP were obtained and successfully applied for the synthesis of precursor-analogues (AB-CD, upper connection of B-C building blocks). Key step was a *Liebeskind-Srogl*-coupling, which also allowed for the synthesis of the cPMP precursor itself (AB-CD). Although this framework lower BC ring closure was not achieved, another strategy yielded the AB-CD pterin framework (3.5 % over 9 steps). For this framework the upper ring closure via *Heck* coupling and the following transformation to "aromatic cPMP" (the pyranopterin) are already known for analogue systems with modified western building blocks. Furthermore the idea for the application of soluble, 6,7-substituted pterin intermediates as fluorescence sensors was developed.